

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر
دانشکده پزشکی

گزارش نهایی طرح تحقیقاتی (یا پایان نامه دوره دکترای حرفه ای پزشکی):

مقایسه تغییرات همودینامیک نیتروگلیسرین جلدی با نیتروگلیسرین وریدی در بیماران با ایسکمی قلبی شناخته شده در طی عمل جراحی فیکو

دانشجو

حامد ملائی

استاد راهنما

دکتر عبدالرسول انوری پور - استادیار گروه بیهوشی

استاد مشاور آمار

دکتر کامران میرزایی - استادیار گروه پزشکی اجتماعی

این طرح با تصویب و حمایت مالی حوزه معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی
درمانی بوشهر اجرا گردیده است.

اردیبهشت ماه ۱۳۹۰

تقدیم به:

مادر مهربانم

که دعای خیرش پیوسته ضامن موفقیت هایم است.

بمشکر و شیره از استاد کرامت‌مقدم

جناب آقای دکتر عبدالرسول انوری پور

که بی‌شک انجام این پروژه جز در سایه الطاف و راهنمایی‌های دلسوزانه ایشان امکان‌پذیر نبود.

مقایسه تغییرات همودینامیک نیتروگلیسرین جلدی با نیتروگلیسرین وریدی در بیماران با ایسکمی قلبی شناخته شده در طی عمل جراحی فیکو

انوری پور عبد الرسول، میرزایی کامران، ملائی حامد

مقدمه:

با توجه به اهمیت حفظ ثبات همودینامیک بیماران با مشکل زمینه ای ایسکمیک قلبی و کوتاه بودن مدت عمل جراحی فیکو و با نظر به خصوصیات فارماکوکینتیک و رهشی دو نوع نیتروگلیسرین جلدی و وریدی در این طرح بر آن شدیم تا با مقایسه تغییرات همودینامیک در بیماران با ایسکمی شناخته شده تحت عمل جراحی فیکو در دو گروه استفاده کننده از نیتروگلیسرین وریدی و جلدی بتوانیم از تغییرات ناخواسته همودینامیک و مورتالیتی و موریبیدیتی این عمل جراحی کوتاه بکاهیم.

مواد و روش ها:

در یک کارآزمایی بالینی تصادفی یک سو کور ۳۹ نفر از بیماران کاندیدای عمل جراحی فیکو در سنین ۸۵ - ۴۵ سال با تغییرات نوار قلب قبل از عمل به نفع ایسکمی قلبی پس از مرحله اینداکشن بیهوشی عمومی از داروهای میدازولام، فنتانیل، پروپوفول، سیس اتراکوریوم و لیدوکائین قبل از گذاشتن LMA و پروپوفول، O₂ و N₂O بصورت تصادفی سیستماتیک به دو گروه تقسیم گردیدند که برای یک گروه نیتروگلیسرین جلدی و برای گروه دیگر نیتروگلیسرین وریدی شروع شد. فشار خون سیستولیک، دیاستولیک و متوسط شریانی توسط مانیتورینگ NIBP مطابق چک لیست ثبت گردید.

نتایج:

در این مطالعه ۳۹ نفر شامل ۵۲/۲۸٪ (۲۰ نفر) مرد و ۴۷/۷۲٪ (۱۹ نفر) زن با میانگین سنی ۶۶/۳ و انحراف معیار ۸/۵۰ سال مورد مطالعه قرار گرفتند. در گروه بیماران استفاده کننده از نیتروگلیسرین وریدی در مقایسه با استفاده کنندگان از نیتروگلیسرین پوستی، فشار خون سیستولی ۱ دقیقه پس از اینداکشن و بعد از گذاشتن LMA، میانگین فشار خون بعد از گذاشتن LMA و تعداد ضربان قلب بعد از تحریک جراحی پایین تر بود. تغییرات فشار سیستول، دیاستول، متوسط شریانی و ضربان قلب در گروه دریافت کننده نیتروگلیسرین جلدی کمتر بوده است.

نتیجه گیری

با توجه به ثبات بیشتر همودینامیک مشاهده شده در بیماران با مشکل زمی‌نه ای ایسکمی قلبی در گروه دریافت کننده نیتروگلیسرین جلدی به نظر می‌رسد در عمل‌های جراحی کوتاه مدتی مانند عمل جراحی فیکو استفاده از این نوع دارو به منظور کاهش مورتالی‌تی و موربی‌دی‌تی و جلوگیری از تغیری‌رات ناخواسته دارو مطلوب‌تر باشد.

واژگان کلیدی:

همودینامیک، نیتروگلیسرین جلدی، نیتروگلیسرین وریدی، ایسکمی قلبی، فیکو

فصل اول:

مقدمه

کلیات:

در حال حاضر بیماری ایسکمیک قلب، علت اصلی مرگ و میر در سراسر جهان است. سازمان بهداشت جهانی پیش بینی می کند مرگ و میر ناشی از بیماری عروق کرونر (CAD) که در سال

۲۰۰۲ به ۷/۱ میلیون نفر رسیده بود، در سال ۲۰۲۰ به ۱۱/۱ میلیون نفر برسد. (۱)

حوادث قلبی و عروقی پس از اعمال جراحی قلبی و غیر قلبی موجب افزایش عوارض، کاهش توانایی های فیزیکی، افزایش مرگ و میر و همچنین افزایش قابل توجه هزینه های درمانی می گردد.

(۲-۴) ایسکمی های قلبی بیشتر در پایان جراحی و زمان بیداری پس از بیهوشی (Emergence

from Anesthesia) پدید می آید. (۵) اضطراب بیمار در زمان جراحی و پس از آن در پدید آمدن

پیامدهای قلبی موثرند. (۲) علت این عوارض افزایش فعالیت سیستم سمپاتیک است که موجب

افزایش فشار خون، ضربان قلب و افزایش فعالیت عوامل انعقادی می گردد. (۵) پرفشاری خون و

تاکی کاردی ناشی از افزایش فعالیت سیستم سمپاتیک می تواند موجب پدید آمدن عدم تعادل بین

تامین و نیاز اکسیژن میوکارد گردد. این بی تعادلی می تواند موجب ایسکمی قلبی و انفارکتوس

میوکارد در بیماران با سابقه ایسکمی قلبی و یا با سابقه مثبت بیماری عروق کرونر در زمان های یاد

شده گردد. (۳-۵) ایسکمی قلبی در زمان نزدیک به عمل (perioperative period) عامل

خطرناکی است که بالقوه قابل پیشگیری است و کاهش آن موجب کاهش مرگ و میر می گردد. (۴)

از طرفی در بیمارانی که تحت بیهوشی عمومی قرار می گیرند به طور معمول لوله گذاری تراشه

صورت می گیرد. پروسه لوله گذاری تراشه (لارنگوسکوپی و لوله گذاری تراشه) از نظر تغییرات

سیستم قلبی عروقی شامل افزایش فشار خون و تعداد ضربان قلب از مراحل بحرانی به حساب می

آید. این وضعیت تحریک سیستم سمپاتیک و تغییرات همودینامیک متعاقب آن به نام پاسخ های فشاری (pressure-response) شناخته شده و سبب افزایش مورتالیتی و موربیدیتی بعد از عمل جراحی و بیهوشی می گردد. (۶)

حفظ پایداری قلبی عروقی می تواند خطرات قلبی عروقی ناشی از افزایش فعالیت سیستم سمپاتیک را که در حین عمل و یا در زمان بیداری بیمار پس از بیهوشی پدید می آید، کاهش دهد. (۳-۵) با روش های مختلفی می توان تاثیرات قلبی عروقی ناشی از افزایش فعالیت سیستم سمپاتیک را کاهش داد که از آن جمله می توان به استفاده از داروهای بتا بلوکر، آلفا دو آگونیست ها، مسدود کننده های کانال کلسیم، نیتروگلیسرین، نیستاتین و آسپرین اشاره نمود. (۷-۱۰) بسیاری از پزشکان تمایلی به استفاده از داروهای بتا بلوکر در بیماران با خطر بالای قلبی عروقی ندارند و این به دلیل نگرانی از احتمال عدم تحمل قلب بیمار است. (۱۱) همچنین در بعضی از بیماران مثل بیماران آسماتیک و بیماران دارای بلوک های قلبی استفاده از داروهای بتا بلوکر به این منظور توصیه نشده است. (۱۲)

اولین بار پزشک انگلیسی William Murell در سال ۱۸۷۹ نیتروگلیسرین را برای درمان آنژین قفسه سینه تجویز نمود. (۱۳-۱۵)

یکی از مهم ترین اهداف متخصصان بیهوشی طی بیهوشی و عمل جراحی، حفظ پایداری همودینامیک بیماران است. متخصصان بیهوشی معمولاً از چند دارو با اثرات متفاوت جهت القا و حفظ بیهوشی بیماران استفاده می کنند. از طرفی خود داروهای بیهوشی نیز اثرات قلبی عروقی متفاوتی بر وضعیت همودینامیک بیمار دارند.

نیترات ها به صورت وسیعی در درمان بیماری های ایسکمیک و احتقانی قلبی کاربرد دارند. (۱۷-)

انفوزیون نیتروگلیسرین وریدی به عنوان پروفیلاکسی در بروز ایسکمی حین عمل پیشنهاد شده است به نحوی که افزایش فشار خون در بیماران دریافت کننده نیتروگلیسرین وریدی به صورت انفوزیون شیوع کمتری در پاسخ به لوله گذاری تراشه در مرحله اینداکشن داشته است. (۱۸) پماد نیتروگلیسرین جلدی با غلظت ۲ درصد جذب راحتی از طریق پوست داشته که در طی ۲۰ تا ۳۰ دقیقه نیتروگلیسرین به سطح خونی مناسبی می رسد که این سطح درمانی ۴ تا ۶ ساعت طول اثر دارد. این پچ پوستی حاوی نیتروگلیسرین مایع یا نیتروگلیسرین باند شده به ژل پلی مر است که به کندی از طریق پوست جذب می شود به نحوی که فارماکوکینتیک پماد جلدی نیتروگلیسرین مشابه نیتروگلیسرین وریدی است. (۱۹)

به هر گونه کدورتی که در چشم ایجاد می شود آب مروارید یا کاتاراکت گفته می شود. (۲۰) کاتاراکت شایع ترین عامل کاهش دهنده حدت بینایی در جهان بوده و برآورد شده است که در حدود ۳۰ تا ۴۰ میلیون نفر از جمعیت جهان از نظر تئوریک نابینا می باشند و در حدود ۴۵ درصد آنان را مبتلایان با کاتاراکت تشکیل می دهند. (۲۱-۲۲) ۵۰ درصد افراد در سنین ۶۵ تا ۷۰ سال و حدود ۷۰ درصد افراد بالای ۷۰ سال گرفتار این بیماری می شوند که نتیجه آن مشکلات روانی، اجتماعی و اقتصادی است. این بیماری باعث کاهش کارکرد فردی و اجتماعی بیمار می شود و جراحی آن هر ساله هزینه بالایی را به خانواده بیمار و جامعه تحمیل می کند. تا کنون روش موثری در پیشگیری از این بیماری وجود نداشته و تنها توفیق روزافزون در گسترش تکنولوژی در جهت برداشتن عدسی کدر شده و برگشت سریعتر دید، عمل جراحی لنز می باشد. (۲۱) امروزه روش های مختلفی جهت عمل جراحی کاتاراکت شامل داخل کپسولی (که کپسول عدسی به طور کامل همراه با

کپسول قدامی و خلفی خارج می شود) و خارج کپسولی (که خارج کردن هسته لنز و کورتهکس آن از طریق باز کردن کپسول قدامی انجام می شود) کاربرد دارد.

در روش خارج کپسولی نسبت به روش داخل کپسولی برش کوچک تر است و لنز در اتاق خلفی کار گذاشته می شود. (۲۳)

روش فیکو امولسیفیکاسیون نیز یک روش خارج کپسولی است که برای خارج کردن هسته از نظر برش و نوع خارج کردن لنز با روش معمول متفاوت است، برش آن کوچک و از امواج مافوق صوت که هسته را تکه تکه کرده و سپس لنز را آسپیره می کنند استفاده می شود. سرعت عمل بالاتر است و معمولاً عمل جراحی حدود ۳۰ دقیقه به طول می انجامد. به همین خاطر بهبودی زخم سریع تر و پیشرفت بینایی با سرعت بیشتری صورت می گیرد. (۲۴)

مشکلات مهمی که برای جراحی و بیهوشی کاتاراکت وجود دارد، بیماری های زمینه ای همراه گروه مسن مثل دیابت ملیتوس، پرفشاری خون و نارسایی و بیماری ایسکمی قلبی است که ممکن است هر کدام برای بیهوشی عمومی پر خطر باشند. از سویی اگر جراحی با روش بیهوشی موضعی انجام شود ممکن است بر اثر وجود بیماری های پارکینسون، بیماری مزمن ریوی، سرفه های آلرژیک، ترس از محیط بسته و اختلال عقلی، بیمار زمانی که جراحی می شود و چشم باز است بر اثر سرفه های ناگهانی، حرکت و لرزش گرفتار صدمات بینایی و حتی کوری شود. (۲۵-۲۶)

با توجه به اهمیت حفظ ثبات همودینامیک بیماران با مشکل زمینه ای ایسکمیک قلبی و کوتاه بودن مدت عمل جراحی فیکو و با نظر به خصوصیات فارماکوکینتیک و رهشی دو نوع نیتروگلیسرین جلدی و وریدی در این طرح بر آن شدیم تا با مقایسه تغییرات همودینامیک در بیماران با ایسکمی

شناخته شده تحت عمل جراحی فیکو در دو گروه استفاده کننده از نیتروگلیسرین وریدی و جلدی

بتوانیم از تغییرات ناخواسته همودینامیک و مورتالیتی و موربیدیتی این عمل جراحی کوتاه بکاهیم.

بیان مسئله:

عوارض قلبی عروقی جدی ترین عوارض حین عمل جراحی محسوب می شود و شیوع موربیدیتی قلبی در بیماران تحت عمل جراحی غیر قلبی ۱ تا ۵ درصد تخمین زده می شود. (۲۷) هدف در اداره بیهوشی بیماران با ایسکمی قلبی شناخته شده تعدیل پاسخ های عصبی سمپاتیک و کنترل همودینامیک میباشد که اساس آن در مرحله اینداکشن و نگهدارنده بیهوشی اجتناب از تشدید ایسکمی قلبی است (۲۸) و (۲۹) که با ایجاد بالانس بین دیماندر و ساپلای اکسیژن و میزان پرفیوژن خون مهیا می شود. (۳۰) عواملی از قبیل: افزایش فشار سیستولیک، کاهش فشاردیاستولیک، تاکی کاردی مداوم با ضربان قلب بیش از ۱۱۰ در دقیقه و هایپوکسمی شریانی، بیمار را در شرایط تشدید ایسکمی و تغییرات نوار قلب قرار می دهد. (۳۰) انفوزیون نیتروگلیسرین وریدی به عنوان پروفیلاکسی در بروز ایسکمی حین عمل پیشنهاد شده است به نحوی که افزایش فشار خون در بیماران دریافت کننده نیتروگلیسرین وریدی به صورت انفوزیون شیوع کمتری در پاسخ به لوله گذاری تراشه در مرحله اینداکشن داشته است. (۱۸) پماد نیتروگلیسرین جلدی با غلظت ۲ درصد جذب راحتی از طریق پوست داشته که در طی ۲۰ تا ۳۰ دقیقه نیتروگلیسرین به سطح خونی مناسبی می رسد که این سطح درمانی ۴ تا ۶ ساعت طول اثر دارد. این پچ پوستی حاوی نیتروگلیسرین مایع یا نیتروگلیسرین باند شده به ژل پلی مر است که به کندی از طریق پوست جذب می شود به نحوی که فارماکوکینتیک پماد جلدی نیتروگلیسرین مشابه نیتروگلیسرین وریدی است. (۱۹)

در یک مطالعه انجام شده در عمل جراحی CABG (بای پس عروق کرونر) با استفاده از پماد نیتروگلیسرین جلدی تغییرات فشار خون در طی لارنگوسکوپی و بعد از ایتوبیشن و به دنبال استرنوتومی مشاهده نگردیده است. (۳۱)

اهداف اصلی طرح:

مقایسه تغییرات همودینامیک نیتروگلیسرین جلدی با نیتروگلیسرین وریدی در بیماران با ایسکمی

قلبی شناخته شده در طی عمل جراحی فیکو

اهداف فرعی طرح:

- مقایسه تغییرات فشار خون سیستولیک در دو گروه مورد مطالعه
- مقایسه تغییرات فشار خون دیاستولیک در دو گروه مورد مطالعه
- مقایسه تغییرات فشار خون متوسط شریانی در دو گروه مورد مطالعه
- مقایسه تغییرات ضربان قلب در دو گروه مورد مطالعه
- مقایسه تغییرات ST در دو گروه مورد مطالعه

اهداف کاربردی طرح:

- مقایسه اثر نیتروگلیسرین جلدی و وریدی در ثبات تغییرات همودینامیک در گروه های افراد

با مشکل ایسکمی زمینه ای